

EFFETS DE L'ADRENALINE
ET DE SES INHIBITEURS CATABOLIQUES
SUR LA GLYCEMIE DU CHEVAL

THÈSE

présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD de LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 11 Janvier 1972

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Alain GSTALTER

né le 1^{er} Octobre 1946

à MENDE (48)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552607_0019

EFFETS DE L'ADRENALINE
ET DE SES INHIBITEURS CATABOLIQUES
SUR LA GLYCEMIE DU CHEVAL

THÈSE

présentée

à l'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD de LYON

(Médecine - Pharmacie)

et soutenue publiquement le 11 Janvier 1972

pour obtenir le grade de Docteur Vétérinaire

par

Alain GSTALTER

né le 1^{er} Octobre 1946

à MENDE (48)

PERSONNEL ENSEIGNANT
DE L'ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

- Directeur..... Monsieur le Professeur J. FROGET
- Directeurs honoraires : MM. Les Professeurs JUNG, TAPERNOUX,
FLORIO.

PROFESSEURS

15 Chaires

- 1°) - Pharmacie et Toxicologie.....M. LORGUE
- 2°) - Anatomie descriptive, Extérieur, Anatomie
appliquée.....M. BARONE
- 3°) - Physiologie, Thérapeutique, Pharmacodynamie M. BOST
- 4°) - Histologie, Embryologie, Anatomie
pathologique.....M. LUCAM
- 5°) - Hygiène et Industrie des Aliments d'origine
animale.....M. FLACHAT
- 6°) - Zoologie appliquée, Parasitologie externe,
Parasitologie interne.....M. EUZEBY
- 7°) - Pathologie médicale des équidés et des
carnivores - Législation vétérinaire.....M. FONTAINE
- 8°) - Pathologie médicale du bétail et des
animaux de basse-cour.....M. COTTEREAU
- 9°) - Technique chirurgicale, Pathologie
chirurgicale.....M. COULON
- 10°) - Obstétrique, Pathologie de la reproduction M. BERTRAND
- 11°) - Pathologie générale, Microbiologie
Immunologie.....M. OUDAR
- 12°) - Ethnologie, Zootechnie, Economie rurale.....M. FROGET
- 13°) - Botanique appliquée, Agronomie,
Alimentation.....M.
- 14°) - Physique et Chimie biologiques et
médicales.....M. MAGAT
- 15°) - Maladies contagieuses, Zoonoses, Législa-
tion sanitaire.....M. JOUBERT

PROFESSEURS SANS CHAIRES

MM. BUSSIERAS, FERNEY (Détachés à l'Institut de Médecine et des Sciences Vétérinaires de DAKAR).

MM. JEAN-BLAIN Claude, CHANTEGRELET, LAPRAS.

MAITRES ASSISTANTS AGREGES

MM. DELATOUR, DESCHANEL, LE NIHOUANNEN

MAITRES ASSISTANTS

MM. BOIVIN, GASTELLU, LAURENT, LOMBARD, MOUTHON, PRAVE.

ASSISTANTS

Mme CHAUVE, M. DALLOZ, M. GIRAUD, M. GRISVARD, Mlle LAVAL,
M. LAVIROTTE, Mme RACHAIL, M. SAGAN, M. SCHICKEL, M. VOISIN.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. le Professeur CHATONNET de la Faculté
de Médecine
Premier Assesseur : M. le Professeur FONTAINE de l'Ecole
Vétérinaire
Deuxième Assesseur : M. Le Professeur BOST de l'Ecole Vétérinaire

La Faculté de Médecine et l'Ecole Nationale Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A LA MEMOIRE DE MON FRERE

A MA MERE

en témoignage de ma reconnaissance
et de mon affection

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CHATONNET
de la Faculté mixte de Médecine et de Pharmacie de LYON

qui nous a fait le grand honneur
de présider notre jury.

Hommages respectueux

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FONTAINE
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

qu'il trouve ici le témoignage
de notre profonde reconnaissance

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOST
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon

qui a bien voulu accepter de
faire partie de notre jury

Hommages respectueux

I N T R O D U C T I O N

Le sport est devenu le rôle zootechnique majeur du Cheval. La connaissance approfondie de l'ensemble de son métabolisme énergétique est donc nécessaire en raison de son influence sur ses possibilités sportives.

On s'est particulièrement attaché, ces dernières années, à démontrer le rôle fondamental des lipides qui, à des degrés divers selon les espèces, couvrent une partie plus ou moins importante des besoins énergétiques. Cette fraction est certainement conséquente chez le Cheval puisque le gros intestin a une fonction analogue à celle des préestomacs des ruminants. Le coecum, en effet, est l'organe essentiel de la digestion de la cellulose qui libère les acides gras volatils. Cependant, chez les équidés, les oses résultant de la dégradation des sucres sont absorbés par la muqueuse intestinale. Le métabolisme glucidique est donc essentiel dans cette espèce, mais il demeure très mal connu. Pour combler cette lacune une étude de la glycorégulation chez le Cheval a été entreprise au laboratoire de Pathologie Médicale des Equidés à l'Ecole Vétérinaire de Lyon. Les épreuves classiques d'exploration fonctionnelle ont été pratiquées : les tests de tolérance au glucose par voie buccale et par voie veineuse, les tests d'hypoglycémie provoquée par l'insuline et le tolbutamide. Les

courbes ainsi acquises ont été très comparables à celles obtenues chez l'Homme si l'on excepte les particularités relatives aux durées liées à l'espèce. On se heurte par contre à des difficultés pour évaluer l'hyperglycémie provoquée par l'adrénaline : les sujets testés ne présentent pas des réactions identiques. Il semble intéressant de rapprocher ces phénomènes des effets paradoxaux connus de cette hormone chez le Cheval : action sur le tube digestif qui pose le problème du devenir de ce médiateur et sur la sécrétion sudorale où il s'agit plutôt d'une structure particulière du système nerveux végétatif (25 - 28).

Ces actions atypiques, dans cette espèce, suscitent donc une étude plus approfondie de l'adrénaline chez le Cheval.

Nous avons limité notre travail à la recherche des effets de l'adrénaline et des inhibiteurs de son catabolisme sur la glycémie. Cependant, au cours de nos expérimentations nous avons noté les variations cardiaques pour déterminer si elles sont concomitantes ou non des variations métaboliques. Nous nous bornons dans la première partie à faire des rappels physiologiques sommaires nécessaires à la compréhension du travail expérimental.

P R E M I E R E P A R T I E

R a p p e l s p h y s i o l o g i q u e s

I - ADRENALINE ET ADRENALINO-SECRETION.

L'adrénaline représente l'un des principes élaborés par les glandes médullo-surrénales. Elle participe également à la constitution du médiateur chimique libéré par les fibres post-ganglionnaires du système sympathique (15).

Elle appartient au groupe des catécholamines, composés chimiques possédant un noyau catéchol sur lequel se greffe une chaîne latérale terminée par un groupement amine dont les hydrogènes sont substitués ou non. Pour l'adrénaline, la chaîne latérale a deux atomes de carbone et une fonction amine dont un des hydrogènes est substitué par un groupement méthyl CH_3 . C'est l'ortho-di-hydroxy-phényl-éthanol-N-méthylamine.

Il existe une adrénalinémie physiologique et permanente. Ce taux de sécrétion médullo-surrénale dite "de repos" a pu être apprécié. D'après HOUSSAY (20) la sécrétion de base pour chaque glande est de $0,04 \mu\text{g/kg/mn}$ chez l'Homme. MALMEJAC et coll. (24) trouvent une valeur très voisine chez le Chien : $0,037 \mu\text{g/kg/mn}$ en moyenne. Il en est probablement de même chez les équidés, bien qu'on ne possède pas d'évaluation précise de cette sécrétion dans ces espèces.

Chez l'Homme, cette sécrétion hormonale de base est soumise à des fluctuations importantes sous l'influence de

nombreuses situations agressives : froid, activité physique, émotions, etc. Chez le Cheval, les mêmes situations, si on en juge par les réactions décelables au moment de la sortie d'écurie, lors du transport et lors de la mise en train au départ d'une épreuve physique, doivent aussi avoir une importance considérable. On en veut pour preuve que des effets pathologiques peuvent survenir dans ces circonstances tels que la myoglobininurie paroxystique, la maladie des transports, les désordres du comportement et de la régulation cardio-vasculaire au départ des courses. Ceci indique tout l'intérêt d'entreprendre une étude de l'exacte action de l'adrénaline sur ses différents effecteurs.

II - EFFETS DE L'ADRENALINE SUR LE METABOLISME GLUCIDIQUE.

L'adrénaline a une action hyperglycémiant par stimulation de la glycogénolyse hépatique et musculaire. Elle provoque l'augmentation du taux sanguin de glucose et d'acide lactique, dérivés respectivement du glycogène du foie et des muscles squelettiques.

L'acide lactique constitue un appoint à l'hyperglycémie puisque l'adrénaline stimule sa conversion en glucose dans la néoglucogénèse hépatique (16).

La réponse hyperglycémiant à l'adrénaline paraît être commune à tous les vertébrés mais il existe de grandes variations spécifiques de sensibilité aux effets de l'adrénaline

III - MECANISME D'ACTION DE L'ADRENALINE.

1. Action sur la phosphorylase.

Le mécanisme cellulaire par lequel l'adrénaline modifie le métabolisme des glucides fut éclairci, il y a quelques années seulement, lorsque SUTHERLAND et CORI découvrirent l'action de l'adrénaline sur l'activation de la phosphorylase (29 - 30). Le point d'impact de l'adrénaline dans le métabolisme est aujourd'hui déterminé. Son mode d'action serait indirect. Elle stimule un système enzymatique membranaire, l'adényl-cyclase qui convertit l'A.T.P. en adénoside, 3', 5', monophosphate (A.M.P. cyclique) (14). L'A.M.P. cyclique en présence d'A.T.P. active la phosphorylase-kinase (22). Quand cette phosphorylase-kinase est activée, en présence d'A.T.P., elle provoque la phosphorylation de la forme inactive de la phosphorylase (phosphorylase B ou déphosphorylase) qui la transforme en phosphorylase active (phosphorylase A) (22 - 30). La phosphorylase catalyse la réaction.



L'activation de cette série d'enzymes provoque donc une rapide glycogénolyse dans les tissus.

2. Inhibition de la synthèse du glycogène.

Les catécholamines diminuent la synthèse glycogénique. L'A.M.P. cyclique possède également le pouvoir d'inhiber cette synthèse (1).

3. Néoglucogénèse.

La néoglucogénèse est accrue en présence d'adrénaline. Elle provoque l'augmentation de la conversion du pyruvate en P-pyruvate et de la dégradation d'acides aminés mais surtout la formation de glucose à partir de l'acide lactique provenant de la glycogénolyse musculaire (16). LAVAU et coll. (23) étudiant la néoglucogénèse sur des coupes de foie de lapin ont montré qu'il n'y a pas de relation entre l'effet glycogénolytique et l'effet néoglucogénétique de l'adrénaline. L'adrénaline n'agirait donc pas uniquement sur la phosphorylase mais aussi sur des systèmes enzymatiques assurant la néoglucogénèse.

4. Inhibition de l'utilisation du glucose.

L'adrénaline réduit en particulier la captation du glucose par le muscle par une action directe sur son métabolisme. Cette inhibition est hautement dépendante du taux du glycogène cellulaire (19).

Toutes ces actions avec leurs implications peuvent être schématisées selon le diagramme suivant :

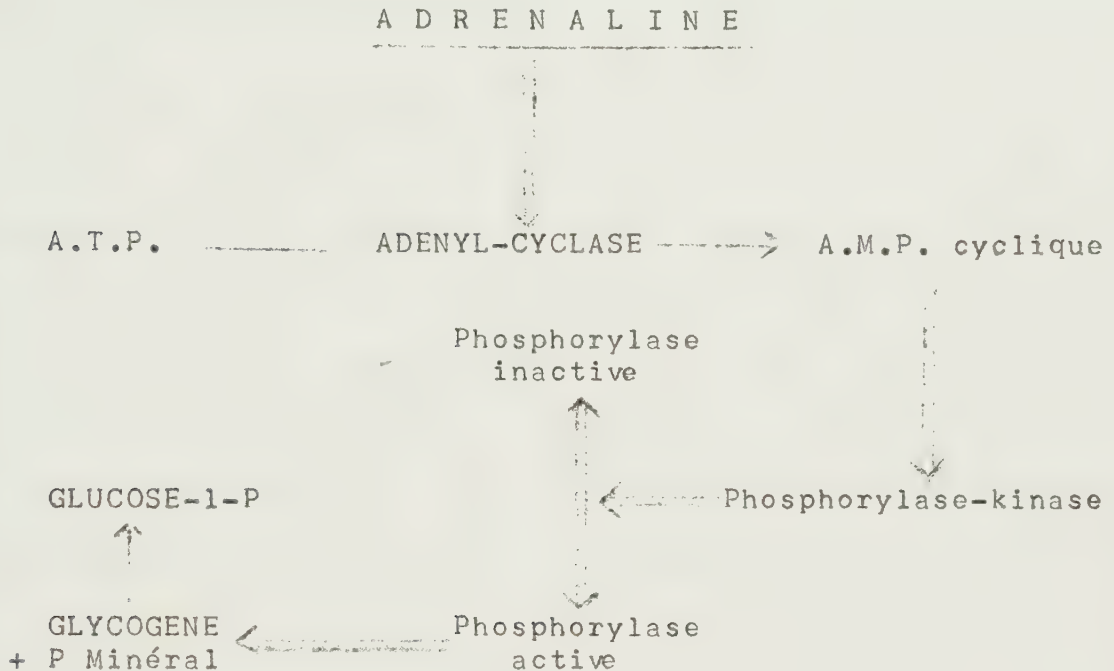


Fig. 1 - Mécanisme d'action de l'adrénaline dans la glycogénolyse.

IV - CATABOLISME DE L'ADRENALINE

A. Voies du catabolisme.

L'activité de l'adrénaline dans l'organisme est de courte durée ; elle est rapidement dégradée par voie enzymatique. Plusieurs voies ont été proposées pour la dégradation de l'adrénaline et de la noradrénaline mais actuellement deux processus seulement sont retenus : la désamination oxydative et l'ortho-méthylation.

- La conjugaison.

Une très faible proportion de l'adrénaline est inactivée par conjugaison et excrétée sous cette forme par le rein. Il s'agit essentiellement d'une sulfo-conjugaison (27).

- L'oxydation.

On sait que l'adrénaline peut être facilement oxydée in vitro en adrénochrome, dérivé totalement dépourvu des activités reconnues comme sympathomimétiques. L'existence d'un tel processus a été proposée in vivo mais n'est plus admise aujourd'hui. BACQ et coll. (8) ont prouvé que l'adrénaline et la noradrénaline sont protégées par les protéines du plasma et des tissus contre l'oxygène musculaire.

- La désamination.

La désamination est sous le contrôle d'un enzyme, la mono-amine-oxydase (M.A.O.) découverte dans de nombreux tissus par BLASHKO (9).

Par action directe de la M.A.O., l'adrénaline est transformée en acide 3-4-dihydroxymandélique par une action couplée de réduction (départ d'une molécule d'oxygène) et de désamination (départ du radical $\text{CH}_3\text{-NH}_2$).

ARMSTRONG (2) a apporté la confirmation de cette désamination oxydative en isolant de l'urine humaine le produit de transformation.

Le rôle joué par la M.A.O. peut être secondaire, par désamination des métabolites méthylés en position 3, résultant d'une action préalable de la catéchol-O-méthyltransférase (C.O.M.T.).

- La catéchol-O-méthylation.

La description de cette voie catabolique est beaucoup plus récente. Elle fut soupçonnée par la découverte de l'existence dans l'urine de dérivés 3-oxyméthylés des catécholamines puis établie par AXELROD (3 - 5) qui isole l'enzyme catalysant la réaction : la catéchol-O-méthyltransférase. Il démontre également que l'adrénaline et la noradrénaline peuvent donner d'emblée des dérivés 3-oxyméthylés : 3-méthoxyadrénaline ou métanéphrine, 3-méthoxynoradrénaline ou normétanéphrine, que ces dérivés méthylés peuvent à leur tour subir l'action de la M.A.O. pour donner l'acide 3-méthoxy, 4, hydromandélique ou acide vanilmandélique. De la même façon, le dérivé d'une désamination oxydative primaire, l'acide 3-4-dihydroxymandélique peut subir secondairement la 3-oxyméthylation pour aboutir au même acide vanilmandélique (5).

Les diverses modalités du catabolisme de l'adrénaline sont résumées dans le schéma suivant :

b) inhibiteurs à courte durée d'action dérivés de l'harmane, harmine et harmaline.

2. Inhibiteurs de la C.O.M.T.

En 1936, BACQ (7) observe que certains polyphénols connus pour leur action antioxydante sensibilisent de façon spectaculaire les muscles lisses à l'adrénaline chez le Chat. Il s'agit du catéchol, du Pyrogallol et de l'Hydroxyhydroquinol.

L'interprétation, à cette époque, fut que ces phénols antioxydants retardent l'oxydation de l'adrénaline en adrénochrome et dérivés.

Des recherches plus récentes (BACQ et coll., 1959) (8), démontrent que ces substances sont, in vivo et in vitro, des inhibiteurs par compétition de la méthyltransférase qui inactive l'adrénaline. Ces auteurs considèrent que ces ortho-diphénols "doivent être considérés dans le domaine adrénergique comme les équivalents des anticholinestérasiques dans le domaine cholinergique". (6).

C - Importance relative et rôle des deux voies cataboliques.

Les auteurs ne sont pas d'accord sur le rôle respectif de ces deux processus cataboliques.

Le métabolisme des catécholamines varie en fonction de l'espèce et du tissu.

- La désamination oxydative serait l'étape initiale d'inactivation des amines tissulaires. Son rôle est particulièrement important dans le catabolisme des catécholamines cérébrales et cardiaques (13). Elle semble avoir au contraire peu d'action sur la dégradation des catécholamines circulantes exogènes ou endogènes. CORNE et GRAHAM (11) ont montré que chez le Chat traité au Marsilid, l'injection d'adrénaline et de noradrénaline n'entraîne pas une augmentation sensible du taux d'élimination urinaire des catécholamines administrées.

L'inhibition de la M.A.O. ne prolonge pas les effets des catécholamines administrées. Les I.M.A.O. n'influencent pas ou même parfois diminuent la sensibilité des tissus à l'adrénaline. L'Iproniazide, en particulier, est sans influence ou diminue les effets de l'adrénaline sur la membrane nictitante du Chat (18), réduit la contraction des vésicules séminales de Rat provoquée par l'adrénaline (21). GOLDBERG et SJOERDSMA (17) ont montré que chez le Chien les effets de l'adrénaline sur la force contractile cardiaque et la pression artérielle ne sont pas influencés par de nombreux I.M.A.O.

- L'ortho-méthylation précéderait la désamination oxydative pour la dégradation des amines circulantes. Il est généralement admis que l'O-méthylation est la principale voie de l'inactivation métabolique de l'adrénaline circulante. Ceci est confirmé par le fait qu'en bloquant cette réaction cata-

bolique par les inhibiteurs de la C.O.M.T., type Pyrogallol, on prolonge les effets de l'adrénaline et de la noradrénaline administrées (12 - 31).

La C.O.M.T. est présente dans de nombreux tissus, mais son activité enzymatique est particulièrement élevée dans le foie (4). Cet enzyme existe dans tous les organes sur lesquels l'adrénaline exerce une action ce qui suggère que l'adrénaline se détruit là où elle agit.

DEUXIEME PARTIE

Contribution à l'étude des
effets de l'adrénaline et de
ses inhibiteurs sur la
glycémie chez le Cheval

I - A N I M A U X D ' E X P E R I E N C E ---

Notre expérimentation a été pratiquée sur cinq chevaux. Les caractéristiques de ces animaux sont récapitulées dans le tableau ci-dessous.

! N° !	! Sexe !	! Age !	! Poids (kg) !
! 1 !	! Mâle castré !	! 18 - 20 ans !	! 403 !
! 2 !	! Mâle !	! 16-20 mois !	! 320 !
! 3 !	! Mâle !	! 16-20 mois !	! 415 !
! 4 !	! Femelle !	! 16-20 mois !	! 447 !
! 5 !	! Mâle !	! 16-20 mois !	! 438 !

Les quatre jeunes animaux, issus de la même exploitation, élevés dans des conditions identiques, représentent un lot relativement homogène.

II - METHODE DE DOSAGE DE LA GLYCEMIE

Le glucose plasmatique a été dosé par la méthode colorimétrique au réactif phosphomolybdique de FOLIN-WU adaptée au Colorimètre Lumetron (Photovolt Corporation).

On dose en fait par cette méthode l'ensemble des substances réductrices, soit un peu plus que le glucose au sens strict.

La glycémie normale du Cheval est voisine de 1 g/l. BOST et coll. (10), dans une évaluation des constituants sanguins chez des chevaux cliniquement normaux ont trouvé, pour le glucose des concentrations situées entre les valeurs extrêmes de 0,56 g/l et de 1,40 g/l.

I I I - P R O T O C O L E E X P E R I M E N T A L

Les expériences ont été réalisées sur des animaux mis à la diète depuis 12 heures. Pour les expériences poursuivies sur plusieurs jours, leur alimentation a été constituée par une administration quotidienne unique de foin.

Les prises de sang sont effectuées à la veine jugulaire, à l'aide du dispositif stérile Vacutainer (Etablissement Michel Médical, Grenoble). Les tubes de prélèvements utilisés sont munis d'un anticoagulant : le fluorure de sodium.

Les substances suivantes ont été utilisées pour les expériences :

- ADRENALINE : solution à 1 pour 1000 utilisée par voie intramusculaire ou en perfusion.

- PYROGALLOL : comme inhibiteur de la catéchol-O-méthylation. Il s'agit d'un polyphénol qui se présente sous forme d'une poudre facilement soluble dans l'eau (Pyrogallol Prolabo). Dans nos expériences nous avons dilué les doses de Pyrogallol employées (1 g ou 1,5 g) dans 20 cm³ d'eau distillée. Ces solutions sont préparées extemporanément.

- NIALAMIDE : comme inhibiteur de la mono-amine-oxydase. Nous l'avons choisi pour sa commodité d'emploi, ce produit existant sous forme de préparation injectable (Niamide N.D. présenté en flacon perforable de 500 mg à diluer dans 10 ml de sérum isotonique de chlorure de sodium).

I V - E X P E R I E N C E S

A - INJECTIONS D'ADRENALINE.

a. But de l'expérience.

Nous avons cherché à apprécier l'effet sur la glycémie d'injections intramusculaires d'adrénaline.

b. Conduite de l'expérience.

L'expérience est réalisée sur les chevaux n° 1, 2, 3, 4, et 5. Une même dose d'adrénaline est administrée à tous les sujets : 5 mg par injection intramusculaire.

c. Résultats.

Les animaux ne manifestent aucun signe clinique apparent.

- Effets cardiaques (fig. 3 et 4).

. Cheval n° 1 : aucune modification de la fréquence

. Chevaux n° 2 et 3 : augmentation sensible de la fréquence cardiaque (respectivement 22 p. 100 et 30 p. 100).

. Chevaux n° 4 et 5 : augmentation importante de la fréquence cardiaque : 60 p. 100 pour les deux sujets.

La fréquence la plus élevée est observée, selon les sujets entre la 30e et la 60e minute suivant l'injection.

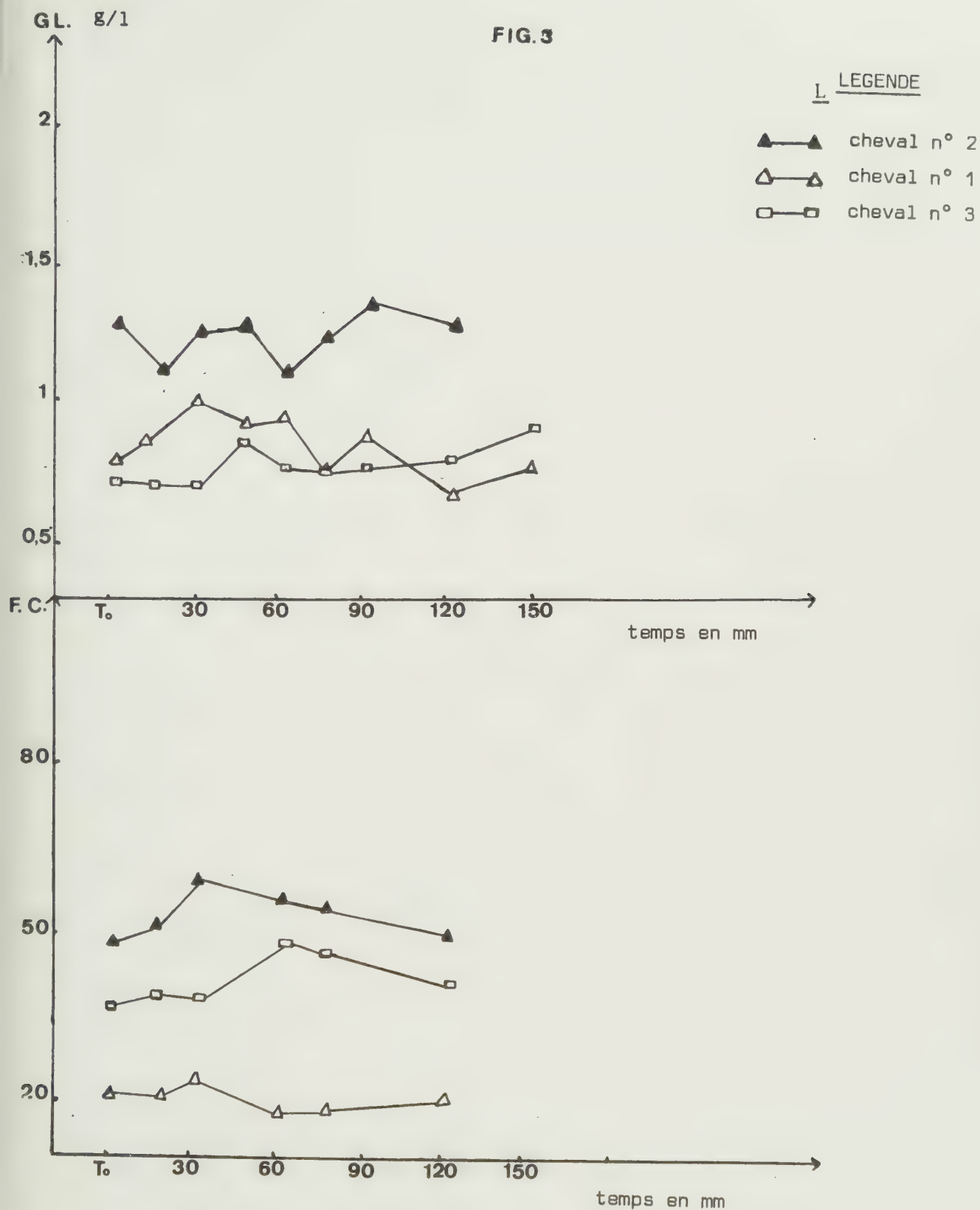


Fig. 3 : INJECTION D'ADRENALINE par voie intra-musculaire à la dose de 5 mg.
Valeurs de la glycémie et fréquence cardiaque.

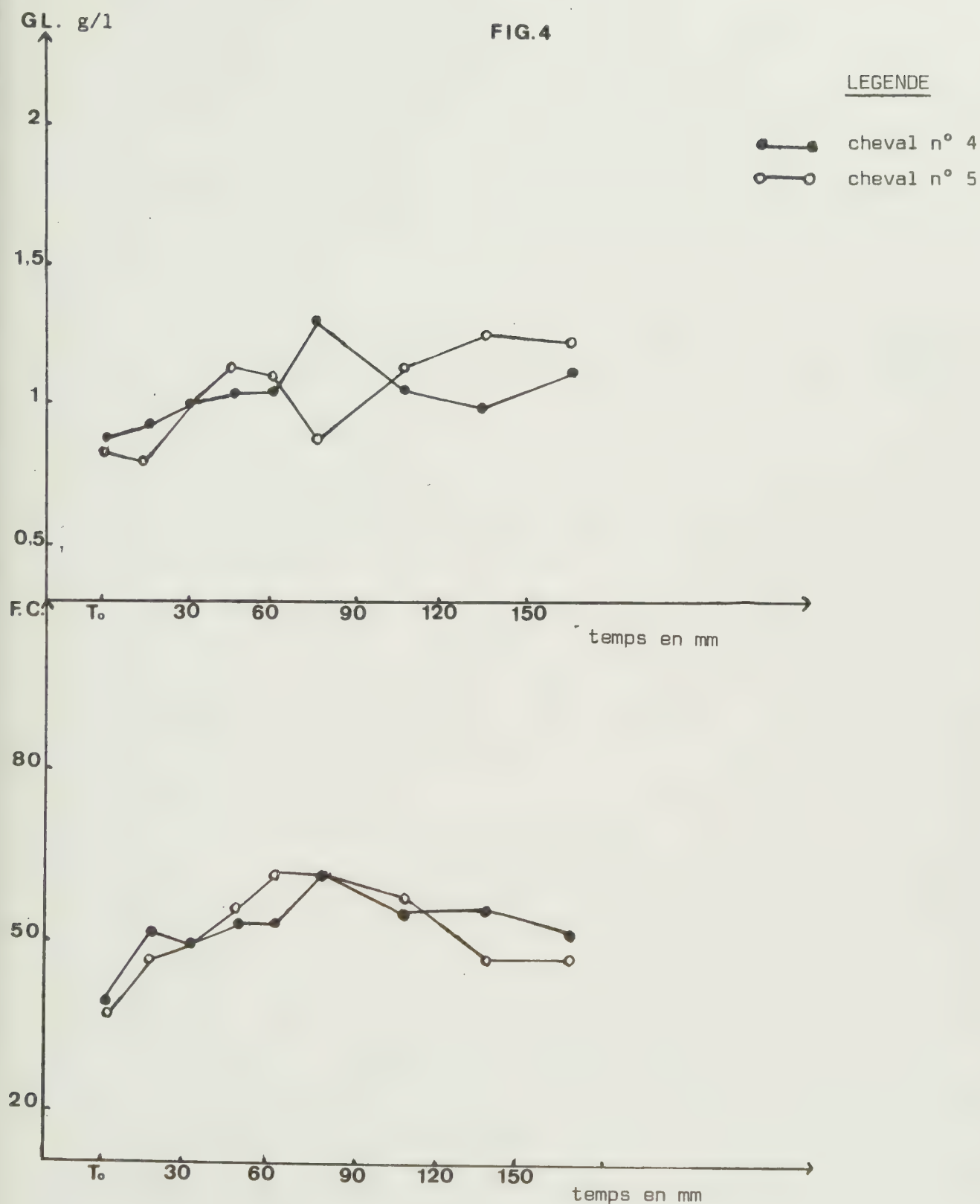


Fig. 4 : INJECTION D'ADRENALINE par voie intra-musculaire à la dose de 5 mg.
Valeurs de la glycémie et fréquence cardiaque.

- Glycémie (fig. 3 et 4).

. Chevaux n° 1, 2 et 3 : la glycémie n'est pas modifiée. Les valeurs mesurées au cours des trois heures suivant l'injection d'adrénaline, oscillent autour des valeurs de base.

. Cheval n° 4 : la glycémie subit une augmentation de 49 p. 100 entre le temps initial et la 75e minute suivant l'injection d'adrénaline.

. Cheval n° 5 : on observe une hyperglycémie initiale avec une augmentation de 31 p. 100 puis une chute de la glycémie à une valeur proche de la valeur de base vers la 75e minute suivie d'une nouvelle phase d'hyperglycémie.

B - PERFUSIONS D'ADRENALINE.

a. But de l'expérience.

Le but de l'expérience est de comparer l'effet produit sur la glycémie par des perfusions d'adrénaline sur plusieurs chevaux.

b. Conduite de l'expérience.

Nous pratiquons sur les chevaux n° 3, 4 et 5 une perfusion de 3 mg d'adrénaline diluée dans 250 cm³ de sérum physiologique (soit une dose comprise entre 6,4 et 7,5 µg/kg). à la veine jugulaire. La durée de cette perfusion est de 20 mn. Sur le cheval n° 2, le protocole est identique, mais la dose injectée est réduite à 2 mg (soit environ 6,2 µg/kg).

c. Résultats.

- Signes cliniques observés sur tous les sujets

Agitation

Tremblements

Sudation intense

Ces signes apparaissent dès la cinquième minute de perfusion.

- Effets cardiaques. (fig. 5).

Augmentation rapide de la fréquence cardiaque.

Cheval n° 2 : l'augmentation de la fréquence cardiaque est de 114 p. 100.

Chevaux n° 3, 4 et 5 : l'augmentation de la fréquence cardiaque est beaucoup plus faible.

Cheval n° 3 : 36 p. 100

Cheval n° 4 : 18 p. 100

Cheval n° 5 : 33 p. 100

L'auscultation cardiaque permet de constater des phases d'arythmie et parfois des salves de tachycardie paroxystiques fugaces.

- Glycémie (fig. 5).

On constate une hyperglycémie qui se manifeste au cours de la perfusion chez tous les sujets testés.

La flèche d'hyperglycémie est atteinte selon les sujets entre la 5e et la 60e minute suivant la fin de la perfusion.

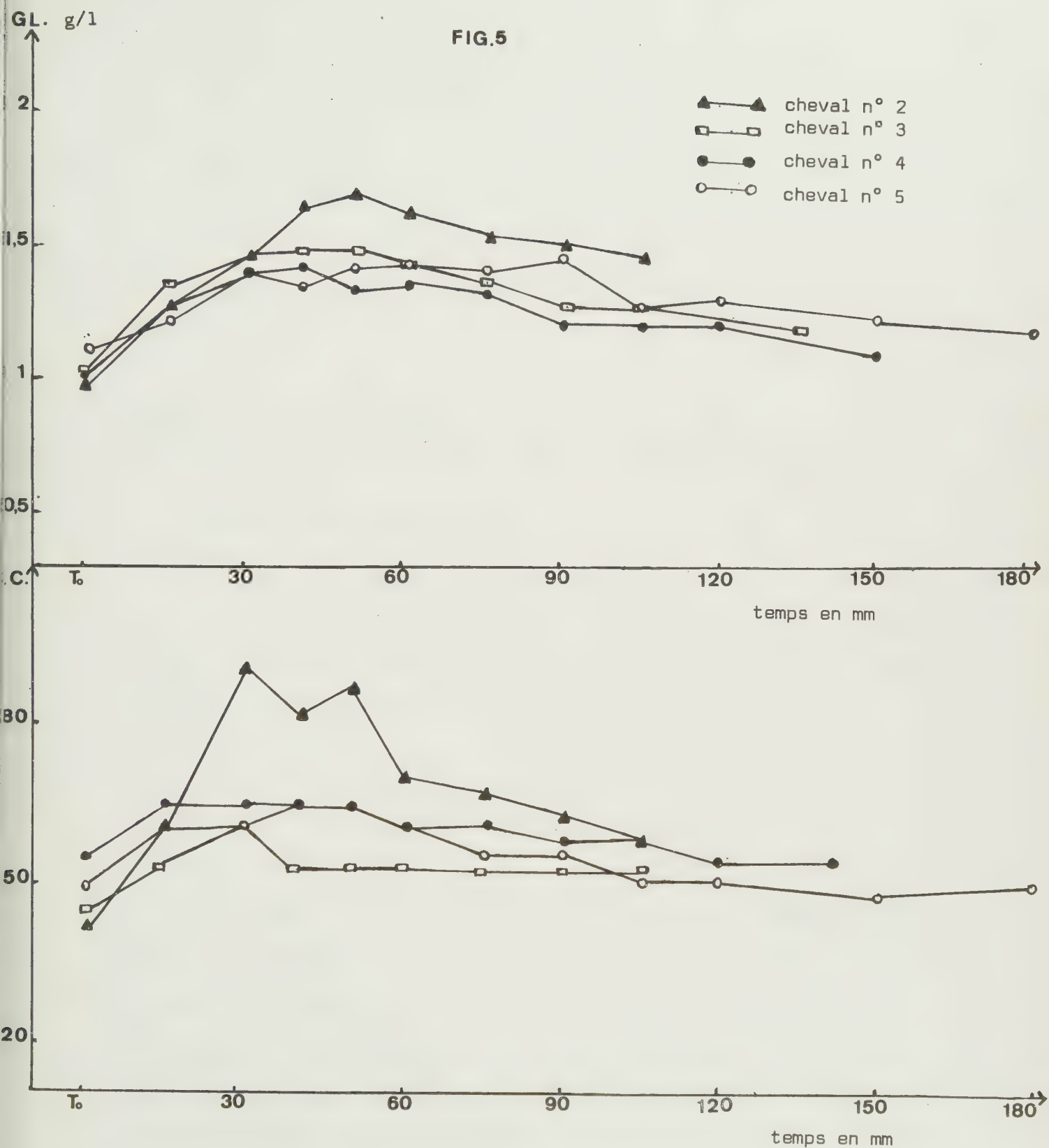


Fig. 5 : PERFUSION D'ADRENALINE.

Valeurs de la glycémie et fréquence cardiaque.

Les augmentations de la glycémie sont respectivement de :

77 p. 100 pour l'animal n° 2

53 p. 100 pour l'animal n° 3

45 p. 100 pour l'animal n° 4

33 p. 100 pour l'animal n° 5

La glycémie ne revient que très progressivement à sa valeur normale.

C - ETUDE DE L'ACTION D'UN I.M.A.O. : LE NIALAMIDE.

1. Injections de Nialamide.

a. But de l'expérience.

Nous avons cherché à bloquer la voie de dégradation de l'adrénaline qu'est la désamination oxydative pour étudier les effets de cette inhibition sur la glycémie.

b. Conduite de l'expérience.

Nous avons effectué des injections répétées de Nialamide.

. Sur le cheval n° 2 nous injectons 1 g de Nialamide deux fois par jour pendant 4 jours et nous pratiquons pendant cette période deux prises de sang par jour pour mettre en évidence d'éventuelles modifications de la glycémie.

. Sur les chevaux n° 1 et n° 5, le protocole d'expérimentation est identique mais la dose de Nialamide utilisée est de 1,5 g.

c. Résultats.

Le comportement des animaux n'est pas modifié.

- Effets cardiaques. Aucune modification cardiaque.

- Glycémie : La glycémie n'est pas modifiée.

2. Injections de Nialamide suivies d'une injection d'adrénaline.

a. But de l'expérience.

Nous cherchons à déterminer si le Nialamide, par son effet d'inhibition de la mono-amine-oxydase, prolonge ou potentialise les effets de l'adrénaline administrée. Nous connaissons les effets de l'administration intra-musculaire de 5 mg d'adrénaline chez nos chevaux d'expérimentation. L'utilisation, lors de cette expérience, de cette même dose de 5 mg d'adrénaline doit permettre d'apprécier, par comparaison, les effets dûs au blocage de la M.A.O. par le Nialamide.

b. Conduite de l'expérience.

Dans un premier temps, nous pratiquons des injections répétées de Nialamide sur les chevaux n° 2 et n° 5. Ces injections sont faites au même rythme et aux mêmes doses que dans l'expérimentation précédente soit 1 g par jour pendant 4 jours.

Au 5e jour, nous injectons à ces deux chevaux 5 mg d'adrénaline par voie intramusculaire. Nous déterminons les valeurs de la glycémie dans les heures suivant cette injection.

c. Résultats.

- Signes cliniques observés sur les deux sujets :

Tremblements

Légère sudation.

Ces signes apparaissent vers la 10e minute suivant l'injection d'adrénaline et persistent une trentaine de minutes.

- Effets cardiaques (fig. 6).

La fréquence cardiaque est considérablement augmentée.

Cheval n° 2 : augmentation de 110 p. 100

Cheval n° 5 : augmentation de 100 p. 100

- Glycémie (fig. 6).

On observe une hyperglycémie très importante. L'augmentation de la glycémie est de l'ordre de 70 p. 100 chez les deux sujets.

La flèche d'hyperglycémie se situe à la 75e minute pour le cheval n° 2 et à la 120e minute pour le cheval n° 5. La glycémie se maintient ensuite pendant plusieurs heures à un taux élevé ; 6 heures après l'injection d'adrénaline la glycémie est encore supérieure à la glycémie de base.

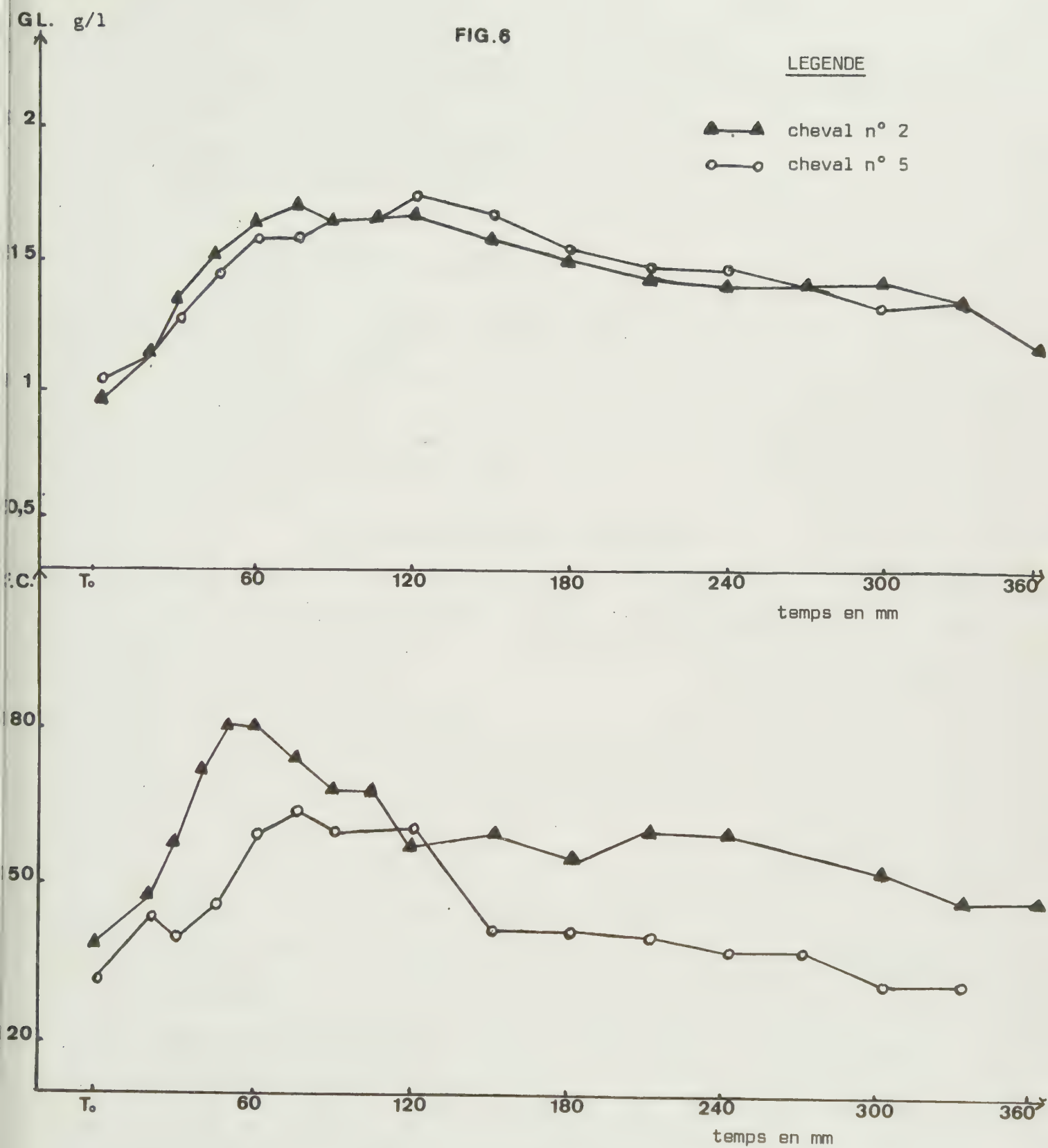


Fig. 6 : INJECTION DE NIALAMIDE suivies d'une injection d'ADRENALINE de 5 mg par voie intra-musculaire au temps T₀. Valeurs de la glycémie et fréquence cardiaque.

D - ETUDE DE L'ACTION D'UN INHIBITEUR DE LA CATECHOL-O-METHYL
TRANSFERASE : LE PYROGALLOL.

1. Injections de Pyrogallol.

a. But de l'expérience.

Le but de l'expérience est d'étudier les effets sur la glycémie de l'inhibition de l'orthométhylation, voie essentielle du catabolisme de l'adrénaline.

b. Conduite de l'expérience.

L'expérience est pratiquée sur les chevaux n° 1, n° 4 et n° 5. La solution de Pyrogallol est injectée lentement par voie intraveineuse.

La dose injectée est de :

1 g de Pyrogallol pour le cheval n° 1

1,5 g pour les chevaux n° 4 et n° 5.

c. Résultats.

Les chevaux ne présentent pas de signes cliniques et aucune modification de la fréquence cardiaque après l'injection de Pyrogallol.

. Glycémie. La glycémie demeure normale sur les trois sujets.

2. Injection de Pyrogallol suivie d'une injection d'adrénaline.

a. But de l'expérience.

Nous cherchons à déterminer si le Pyrogallol, par sa propriété d'inhiber l'orthométhylation prolonge ou potentialise les effets de l'adrénaline injectée.

b. Conduite de l'expérience.

Le Pyrogallol est administré à la dose de 1,5 g par voie intraveineuse aux chevaux n° 1 et n° 3.

Une injection de 5 mg d'adrénaline est pratiquée au même moment par voie intramusculaire.

c. Résultats.

- Signes cliniques.

Cheval n° 1 : aucun signe clinique n'est observé.

Cheval n° 3 : les signes observés sont :

- une hyperexcitabilité
- des tremblements
- une sudation intense

Ces signes apparaissent vers la 20^e minute qui suit les injections de Pyrogallol et d'adrénaline et persistent une trentaine de minutes.

- Signes cardiaques (fig. 7).

Cheval n° 1 : la fréquence cardiaque n'est pas modifiée.

Cheval n° 3 : la fréquence cardiaque est augmentée. Cette augmentation est de 87 p. 100.

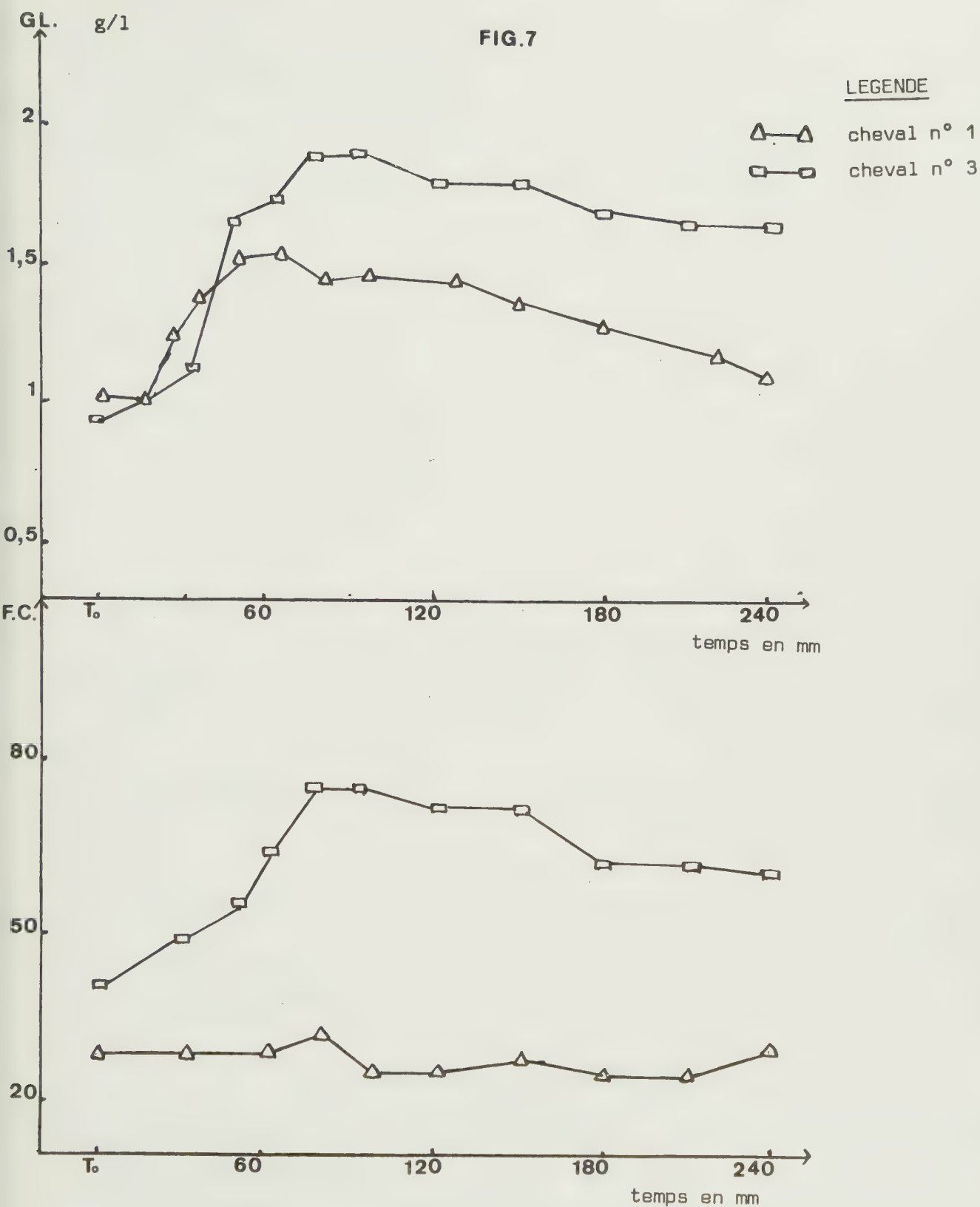


Fig. 7 : INJECTION DE PYROGALLOL suivie d'une injection d'ADRENALINE (5 mg au temps T₀)

Glycémie et fréquence cardiaque.

- Glycémie (fig. 7).

On observe une hyperglycémie sur les deux chevaux. Le cheval n° 3 réagit de façon beaucoup plus spectaculaire que le cheval n° 1.

La glycémie présente une augmentation de 103 p. 100 pour le cheval n° 3 et de 47 p. 100 pour le cheval n° 1.

Quatre heures après les injections de Pyrogallol et d'adrénaline la glycémie est revenue à son taux de base chez le sujet n° 1 alors qu'elle demeure à une valeur très élevée (1,65 g/l) chez le cheval n° 3.

E - ETUDE DE L'ACTION COMBINÉE DES INHIBITEURS DES DEUX VOIES

CATABOLIQUES DE L'ADRENALINE.

1. Injections de Pyrogallol et de Nialamide

a. But de l'expérience.

Nous cherchons à déterminer si le fait de bloquer les deux voies cataboliques de l'adrénaline provoque des modifications de la glycémie.

b. Conduite de l'expérience.

Cette expérience a été réalisée sur deux sujets : le cheval n° 1 et le cheval n° 4.

Ces chevaux subissent des injections biquotidiennes de Nialamide pendant 4 jours. La dose de Nialamide injectée est de

1,5 g (voie intramusculaire). Au 5e jour, nous pratiquons une injection de 1,5 g de Pyrogallol par voie intraveineuse. Nous mesurons alors les valeurs de la glycémie pendant les deux heures qui suivent cette injection de Pyrogallol.

c. Résultats.

Nous n'observons sur ces chevaux aucun signe clinique et aucune modification cardiaque.

- Glycémie. Aucune modification.

2. Injections de Nialamide et de Pyrogallol suivies d'une injection d'adrénaline.

a. But de l'expérience.

Le but de l'expérience est de déterminer les modifications des effets de l'adrénaline injectée après inhibition des deux voies cataboliques de l'adrénaline : désamination oxydative et orthométhylation.

Pour pouvoir juger de ces modifications, on utilise une dose d'adrénaline (5 mg) dont on connaît les effets sur l'animal utilisé (expérience A).

b. Conduite de l'expérience.

Cette expérience n'a été réalisée que sur un seul sujet : le cheval n° 1.

Nous pratiquons des injections répétées de Nialamide au même rythme et aux mêmes doses que dans l'expérimentation précédente.

Le Pyrogallol est injecté au 5e jour (1,5 g par voie intraveineuse) et simultanément nous injectons 5 mg d'adrénaline par voie intramusculaire.

Nous mesurons la glycémie pendant les six heures qui suivent ces injections.

c. Résultats.

- Signes cliniques.

On observe de l'agitation, des tremblements et une sudation intense. Ces signes apparaissent dès la cinquième minute qui suit les injections de Pyrogallol et d'adrénaline. Ils s'estompent une heure après.

- Signes cardiaques (fig. 8).

La fréquence cardiaque subit une augmentation considérable : 116 p. 100.

- Glycémie (fig. 8).

L'hyperglycémie est très spectaculaire. La glycémie atteint 2 g/l à la 90e minute. Son augmentation est de 100 p. 100 environ ; elle reste pendant plusieurs heures à un taux élevé.

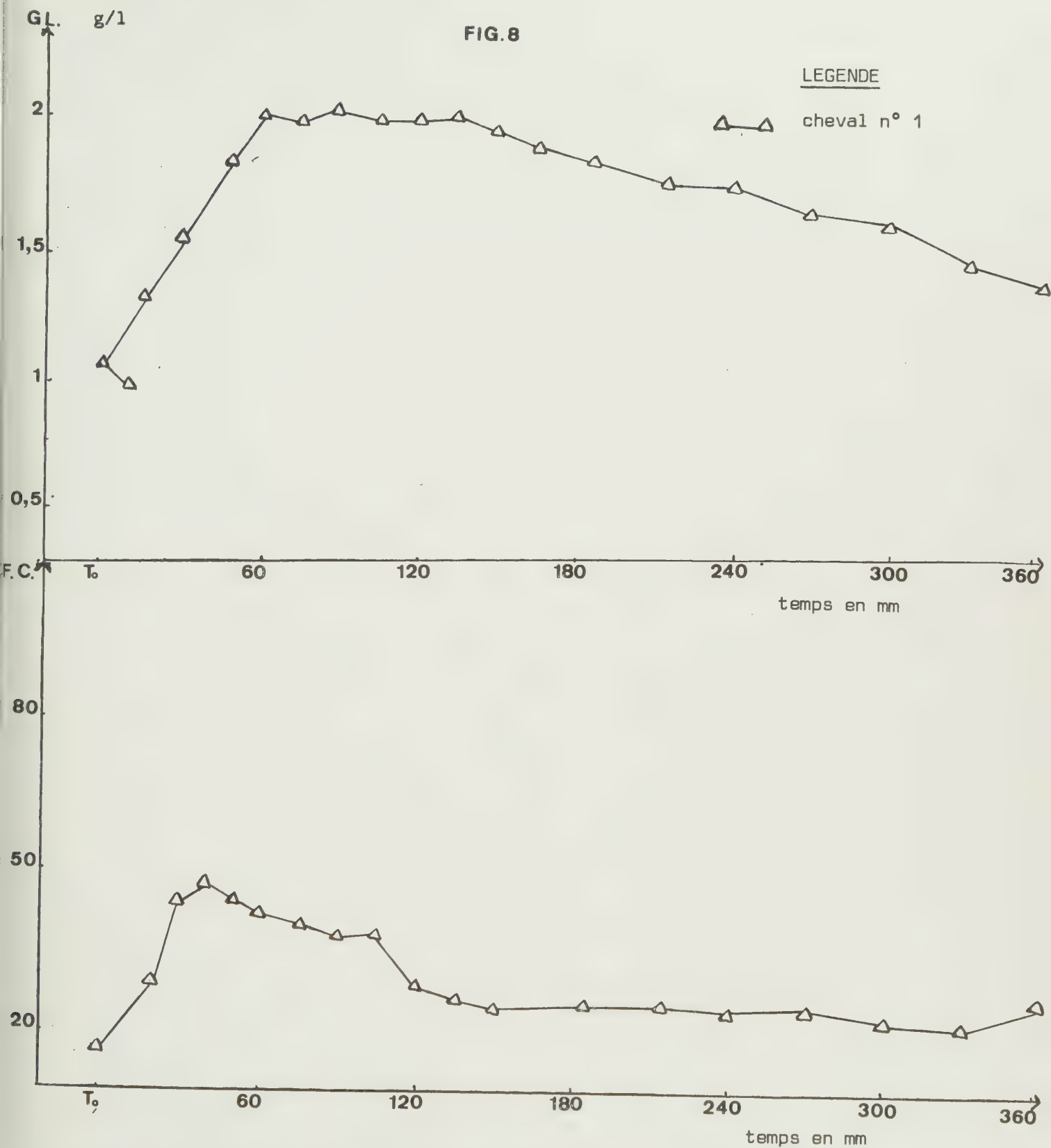


Fig. 8 : INJECTIONS DE NIALAMIDE ET DE PYROGALLOL suivies d'une injection d'ADRENALINE de 5 mg par voie intra-musculaire au temps T₀.

Glycémie et fréquence cardiaque.

T R O I S I E M E P A R T I E

D i s c u s s i o n d e s r é s u l t a t s

I - INJECTIONS ET PERFUSIONS D'ADRENALINE.

Les chevaux ne réagissent pas tous de la même façon aux injections d'adrénaline.

- . Sur l'un des animaux d'expérience, l'injection de 5 mg d'adrénaline ne provoque aucun effet cardiaque et aucune modification de la glycémie (Cheval n° 1).
- . Sur les chevaux n° 2 et 3, cette dose d'adrénaline a un effet chronotrope positif sur le coeur mais ne modifie pas le taux de glucose sanguin.

Il semble donc que l'adrénaline chez le Cheval peut avoir un effet cardio-vasculaire sans provoquer de modifications du métabolisme glucidique. Chez l'Homme, au contraire, l'adrénaline a des effets métaboliques à des doses qui sont encore sans effets sur l'appareil cardio-vasculaire (12).

- . Sur les chevaux n° 4 et 5, l'injection intramusculaire de 5 mg d'adrénaline provoque une augmentation de la fréquence cardiaque ainsi qu'une hyperglycémie modérée.

L'interprétation de ces résultats est difficile, le nombre de sujets testés étant trop restreint. Il serait intéressant d'étudier l'action d'une même dose d'adrénaline sur un grand nombre de chevaux pour étudier cette disparité des réponses et sa répartition dans l'espèce.

L'adrénaline injectée par perfusions intraveineuses provoque chez tous les sujets une hyperglycémie et un effet chronotope positif qui se produisent dès le début de la perfusion. L'effet cumulatif obtenu par ce mode d'injection permet d'atteindre rapidement le seuil d'efficacité de l'adrénaline.

Il faut constater que les chevaux présentant les réactions les plus importantes à la suite de ces perfusions d'adrénaline sont ceux qui réagissaient faiblement à l'injection d'adrénaline par voie intramusculaire. On peut supposer que l'importance des actions métaboliques de l'adrénaline est intimement liée à ses effets cardio-vasculaires variables selon les individus. Lorsque l'hormone est injectée par voie intra-musculaire, il est possible qu'elle provoque un phénomène vasoconstricteur local qui limite sa résorption. Par cette voie, un phénomène vasoconstricteur intense peut expliquer un effet métabolique faible ; à l'inverse, par voie intraveineuse, la résorption étant totale, à l'effet vasoconstricteur le plus intense peut correspondre la réponse métabolique la plus importante.

II - ACTION D'UN I.M.A.O. : LE NIALAMIDE

Les injections répétées de Nialamide ne provoquent pas de modifications de la glycémie aux doses employées. Il ne faut pas en conclure qu'il n'y a pas eu blocage de la M.A.O.

ou que l'inhibition de cet enzyme, si elle a lieu, n'est pas susceptible d'influencer le métabolisme de l'adrénaline. En effet, lorsqu'on pratique une injection d'adrénaline à la suite de ces injections de Nialamide (expérience C 2), on constate que l'effet physiologique de l'hormone est augmenté et prolongé. Ceci est prouvé par les faits suivants :

. Cheval n° 2 : effet de l'injection intramusculaire de 5 mg d'adrénaline.

- pas de signes cliniques ;
- augmentation de la fréquence cardiaque de 22 p. 100 ;
- pas de modification de la glycémie (fig. 3).

effets de l'injection de 5 mg d'adrénaline après les injections de Nialamide.

- tremblements, légère sudation.
- augmentation de la fréquence cardiaque : 110 p. 100 ;
- augmentation de la glycémie : 70 p. 100 (fig. 6).

. Cheval n° 5 : on observe les mêmes effets de potentialisation de l'action de l'adrénaline après les injections de Nialamide (fig. 4 et 6).

Il faut donc admettre que, chez le Cheval, la désamination oxydative est un processus catabolique ayant un rôle sur la dégradation de l'adrénaline circulante exogène. Le Nialamide, en inhibant la M.A.O., potentialise l'action de l'adrénaline injectée.

Les injections de Nialamide, employé seul, ne modifient pas la glycémie (expérience C 1). On peut penser que la sécrétion d'adrénaline physiologique est faible dans les conditions normales d'entretien et que le blocage de la désamination oxydative ne peut donc pas provoquer une accumulation d'adrénaline suffisante pour révéler ses effets physiologiques.

III - ACTION D'UN INHIBITEUR DE LA C.O.M.T. : LE PYROGALLOL.

Une injection unique de Pyrogallol potentialise les effets de l'adrénaline injectée (expérience D 2).

L'expérience A montre que l'injection de 5 mg d'adrénaline sur les chevaux n° 1 et n° 3 ne modifie pas la glycémie (fig. 3). L'injection de cette même dose d'adrénaline sur ces chevaux ayant subi au préalable une injection de Pyrogallol détermine une hyperglycémie (fig. 7). Sur le cheval n° 3, elle provoque en outre l'apparition des signes cliniques et une augmentation importante de la fréquence cardiaque. Elle ne détermine aucun effet cardiaque sur le cheval n° 1 mais il faut rappeler que l'expérience A (fig. 3) a révélé que ce sujet semble particulièrement réfractaire à la stimulation cardiaque de l'adrénaline.

Le Pyrogallol potentialise les effets de l'adrénaline injectée par inhibition de l'orthométhylation, voie catabolique considérée actuellement comme essentielle chez l'Homme.

Tout comme le Nialamide, le Pyrogallol injecté seul ne modifie pas la glycémie (expérience D 1). Le blocage de l'orthométhylation dans des conditions de normalité ne peut provoquer une accumulation d'adrénaline dans l'organisme.

IV - ACTION COMBINÉE DES INHIBITEURS DES DEUX VOIES CATABOLIQUES

DE L'ADRENALINE.

L'inhibition des deux voies cataboliques de l'adrénaline par les injections couplées de Nialamide et de Pyrogallol, ne provoque pas de modification de la glycémie. Il faut donc admettre que le taux d'adrénaline sécrété dans des conditions physiologiques est faible. Il serait intéressant d'étudier les effets de cette inhibition de la destruction enzymatique de l'hormone chez des chevaux soumis à des agressions brutales : frayeur, forte chute de température, activité musculaire intense...

Modifications des effets de l'adrénaline injectée après inhibition des deux voies cataboliques.

Pour juger de l'effet de cette inhibition nous pouvons comparer les résultats des expériences D 2 et E 2 sur le cheval n° 1.

Expérience D 2 : injection de 5 mg d'adrénaline après blocage de l'orthométhylation.

- pas de signes cliniques
- pas de modifications cardiaques
- glycémie augmentée de 47 p. 100.

Expérience E 2 : injection de 5 mg d'adrénaline après blocage de l'orthométhylation ET de la désamination oxydative.

± agitation, tremblements, sudation

- augmentation de la fréquence cardiaque de 116 p. 100.

- augmentation de la glycémie de 100 p. 100.

Le fait de bloquer les deux voies cataboliques dans l'expérience E 2 au lieu d'une seule de ces voies (l'orthométhylation) dans l'expérience D 2 provoque une potentialisation plus importante des effets de l'adrénaline.

Les deux systèmes enzymatiques ~~é~~nterviennent bien dans la dégradation de l'adrénaline injectée.

C O N C L U S I O N

Nous avons essayé de déterminer les particularités de l'action de l'adrénaline et de ses inhibiteurs cataboliques sur la glycémie chez le Cheval.

Ce travail ne peut constituer qu'un élément d'une étude plus générale de la physiologie musculaire et du métabolisme énergétique du cheval de sport.

1. - Injections d'adrénaline

Les sujets testés ont présenté des différences de sensibilité importantes à l'adrénaline. Le nombre de chevaux éprouvés est trop restreint pour que l'on puisse juger de la répartition de cette disparité dans l'espèce.

Chez certains sujets, l'injection d'adrénaline a été suivie d'effets cardio-vasculaires sans que l'on ait observé de modifications de la glycémie. Dans cette espèce, l'adrénaline n'agit donc pas sur la glycémie à des doses inférieures aux doses susceptibles d'agir sur le système cardio-vasculaire, comme c'est le cas chez l'Homme.

2. - Action des inhibiteurs du catabolisme de la glycémie.

Nous avons étudié les effets du blocage des deux voies essentielles de dégradation de l'adrénaline, désamination

oxydative et orthométhylation, pour déterminer le rôle ainsi que l'importance relative de ces mécanismes cataboliques chez le Cheval.

Un inhibiteur de la mono-amine-oxydase, le Nialamide, potentialise les effets de l'adrénaline injectée. La désamination oxydative interviendrait donc dans le catabolisme de l'adrénaline circulante exogène.

Le Pyrogallol, inhibiteur de l'orthométhylation, augmente et prolonge également les effets de l'adrénaline injectée d'une façon sensiblement égale à celle du Nialamide. Chez le Cheval, l'orthométhylation n'a peut être pas un rôle prépondérant par rapport à la désamination oxydative dans l'inactivation de l'adrénaline circulante ainsi qu'il en est chez l'Homme.

Il faut remarquer que le glycémie des chevaux, au repos, n'a pas été modifiée par le blocage des deux voies cataboliques de l'adrénaline. Ce fait pourrait s'expliquer par une adrénalinémie physiologique faible et tendrait à confirmer que l'adrénaline n'intervient pas comme facteur permanent de la régulation glycémique.

Vu, le Directeur de
l'Ecole Nationale Vétérinaire
de Lyon
Pr. FROGET

Le Professeur Responsable
de l'Ecole Nationale
Vétérinaire
Pr. FONTAINE

Vu, le Président de
l'Université Claude Bernard
Pour le Président
le Premier Vice-Président de
l'Université Claude Bernard
Pr. TOURAINE

Le Président de la Thèse
Pr. CHATONNET

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 13 décembre 1971

B I B L I O G R A P H I E

1. APPLEMAN (M.M.), BIRNBAUMER (L.) et TORRES (H.N.) - Factors affecting the activity of muscle glycogen synthetase.
Arch. Biochem. Biophys., 1966, 116, 39.
2. ARMSTRONG (M.D.), Mc MILLAN (A.) et SHAW (K.N.F.) - 3-methoxy-4-hydroxy-D-mandelic acid, an urinary metabolite of Norepinephrine.
Biochim. and Biophys. Acta, 1957, 25, 422.
3. AXELROD (J.) - Purification and properties of phenylethanolamine N-methyltransferase.
J. Biol. Chem., 1962, 237, 1657.
4. AXELROD (J.), ALBERS (W.) et CLEMENTI (C.D.) - Distribution of catechol-O-methyltransferase in the nervous system and other tissues.
J. Neurochem., 1959, 5, 68.
5. AXELROD (J.) et TOMCHICK (R.) - Enzymatic O-methylation of epinephrine and other catechols.
J. Biol. Chem., 1958, 233, 702.
6. BACQ (Z.M.) - Pharmacodynamie biochimique. Les amines biogènes et le système nerveux autonome.
Masson et Cie, Paris, 1961.
7. BACQ (Z.M.) - Arch. Intern. Physiol., 1936, 42, 340.
8. BACQ (Z.M.), GOSSELIN (L.), DRESSE (A.) et RENSON (R.) - Science, 1959, 130, 453.
9. BLASCHKO (H.), RICHTER (D.) et SCHLOSSMANN (H.) - The oxidation of adrenaline and the other amines.
Biochem. J., 1937, 31, 2187.
10. BOST (J.), FONTAINE (M.), JEAN-BLAIN (M.), LAPRAS (M.) et MAGAT (A.) - Evaluation de certains constituants du sang chez des chevaux cliniquement normaux.
Ann. Rech. vétér., 1970, 1, (I), 63.

11. CORNE (S.J.) et GRAHAM (J.P.D.) - The effect of inhibition of amine oxidase in vivo on administered adrenaline, noradrenaline, tyramine and serotonin. J. Physiol (Lond.), 1957, 135, 339.
12. CROUT (J.R.) - Effect of inhibiting both catechol-O-methyltransferase and monoamine oxidase on cardiovascular responses to norepinephrine. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med., 1961, 108, 482.
13. CROUT (J.R.), CREVELING (C.R.) et UDENFRIEND (S.) - Norepinephrine metabolism in the rat brain and heart. J. Pharmacol. exp. Ther., 1961, 132, 269.
14. DAVOREN (P.R.) et SUTHERLAND (E.W.) - The cellular localization of adenylcyclase in the pigeon erythrocyte. J. Biol. Chem., 1963, 238, 3016.
15. EULER (N.S. Von) - A specific sympathomimetic ergone in adrenergic nerve fibers (sympathin) and its relations to adrenaline and noradrenaline. Acta Physiol. Scand., 1946, 12, 73.
16. EXTON (J.H.) et PARK (C.R.) - The stimulation of gluconeogenesis from lactate by epinephrine, glucagon and 3', 5' adenylylate in the perfused rat liver. Pharmacol. Rev., 1966, 18, 181.
17. GOLDBERG (L.I.) et SJOERDSMA (A.) - Effects of several mono-amine-oxidase inhibitors on the cardiovascular actions of naturally occurring amines in the dog. J. Pharmacol., 1959, 127, 212.
18. GRIESEMER (E.C.), DRAGSTED (C.A.), WELLS (J.A.) et ZELLER (E.A.) - Adrenergic blockade by iproniazid. Experientia (Basel), 1955, 11, 182?
19. HIMMS-HAGEN - J. Pharmacol. Rev., 1967, 19, 367.
20. HOUSSAY (B.A.) et RAPELA (C.E.) - Arch. Exper. Path. Pharmacol., 1953, 219, 156.
21. KAMIJOK (K.), KOELLE (G.) et WAGNER (H.H.) - Modification of the effects of sympathomimetic amines and of adrenergic nerve stimulation by 1 isonicotinyl-2-isopropylhydrazine (I.I.H.) and isonicotinic acid hydrazine (I.N.F.H.) J. Pharmacol., 1956, 117, 213.

22. KREBS (E.G.), DELANGE (R.J.), KEMP (R.G.) et RILEY (W.D.) -
Activation of skeletal muscle phosphorylase.
Pharmacol. Rev., 1966, 18, 163.
23. LAVAU (M.), GRADNAUER (S.) et LOWY (R.) - La néoglucogénèse
dans les coupes de foie de lapin en présence
d'adrénaline in vitro.
C. R. Soc. Biol. Fr., 1963, 157, 11, 1901.
24. MALMEJAC (J.), NEVERRE (G.) et BIANCHI (M.) - Estimation
directe de la sécrétion de repos médullo-surréna-
lienne chez le Chien.
C. R. Soc. Biol. Fr., 1957, 151, 2132.
25. PITRE (J.) - La sécrétion sudorale chez le Cheval.
Thèse Vétér., Paris, 1945.
26. PLETSCHER (A.) et BESENDORF (H.) - Antagonism between
harmaline and long acting mono-amine-oxidase
inhibitors concerning the effects of 5-hydroxy-
tryptamine and norepinephrine metabolism in the
brain.
Experientia (Basel), 1959, 15, 25.
27. RICHTER (D.) - J. Physiol., 1940, 98, 361.
28. SIMMONET (H.), LE BARS (H.), STASSIVE (W.) et CHAPEVELLE (F.)
Action de l'adrénaline sur la motricité du duodé-
num du Cheval in vivo.
Bul. Acad. Vet., 1952, 25, 75.
29. SUTHERLAND (E.W.) et CORI (C.F.) - Influence of insulin
preparations on glycogenolysis in liver slices.
J. Biol. Chem., 1948, 172, 737.
30. SUTHERLAND (E.W.) et RALL (T.W.) - The relation of adenosine
3', 5' phosphate and phosphorylase to the actions
of catecholamines and other hormones.
Pharmacol. Rev., 1960, 12, 265.
31. WYLIE (D.W.), ARCHER (S.) et ARNOLD (A.) - J. Pharmacol.
Exptl. Therap., 1960, 130, 239.
32. ZELLER (E.A.) et BARSKY (J.) - In vivo inhibition of liver
and brain mono-amine-oxidase by l-isocotinoyl-2-
isopropylhydrazine.
Proc. Soc. Exp. Biol. N.Y., 1952, 81, 459.
33. ZELLER (E.A.), BARSKY (J.), FOUTS (J.R.), KIRCHHEIMER (W.F.)
et WAN ORDEN (L.S.) - Influence of isonicotinic
acid hydrazine (I.N.H.) and l-isonicotinoyl-2-
isopropylhydrazine (I.I.H.) on bacterial and
mammalian enzymes.
Experientia (Basel), 1952, 8, 349.

T A B L E D E S M A T I E R E S

	Pages
INTRODUCTION	7
PREMIERE PARTIE : RAPPELS PHYSIOLOGIQUES	9
I - Adrénaline et adrénalino-sécrétion	10
II - Effets de l'adrénaline sur le métabolisme glucidique	11
III - Mécanisme d'action de l'adrénaline	12
IV - Catabolisme de l'adrénaline	14
A. Voies du catabolisme	14
B. Inhibiteurs de la M.A.O. et de la C.O.M.T.	17
C. Importance relative et rôle des deux voies cataboliques	18
DEUXIEME PARTIE : CONTRIBUTION A L'ETUDE DES EFFETS DE L'ADRENALINE ET DE SES INHIBITEURS SUR LA GLYCEMIE CHEZ LE CHEVAL	21
I - Animaux d'expérience	22
II - Méthode de dosage de la glycémie	23
III - Protocole expérimental	24
IV - Expériences	25
A. Injections d'adrénaline	25
B. Perfusions d'adrénaline	28
C. Etude de l'action d'un I.M.A.O. : le Nialamide	31
1. Injection de Nialamide	31
2. Injections de Nialamide suivies d'injection d'adrénaline ?	32
D. Etude de l'action d'un inhibiteur de la cathechol-O-méthyltransférase : le Pyrogallol	35
1. Injections de Pyrogallol	35
2. Injection de Pyrogallol suivie d'une injection d'adrénaline	36

E. Etude de l'action combinée des inhibiteurs des deux voies cataboliques de l'adréna- line	38
1. Injections de Nialamide et de Pyrogallol.	38
2. Injections de Nialamide et de Pyro- gallol suivies d'une injection d'adrénaline.	39
TROISIEME PARTIE : DISCUSSION DES RESULTATS	42
I - Injections et perfusions d'adrénaline.	43
II - Action d'un I.M.A.O. : Le Nialamide.	44
III - Action d'un inhibiteur de la C.O.M.T. : le Pyrogallol	46
IV - Action combinée des inhibiteurs des deux voies cataboliques de l'adrénaline	47
CONCLUSION	49
BIBLIOGRAPHIE	51

